Sanchez (Jos. M.

INYECCIONES HIPODERMICAS

DE SULFATO Y BROMHIDRATO DE QUININA

Estudio Experimental Comparativo.

TESIS

PARA EL EXAMEN PROFESIONAL DE MEDICINA, CIRUJIA Y OBSTETRICIA

PRESENTADA AL JURADO DE CALIFICACION

POR

JOSE M. SANCHEZ

Alumno de la Escuela de Medicina
de México.

MÉXICO

IMPRENTA POLIGLOTA DE C. RAMIRO Y PONCE DE LEON

Calle de Santa Clara, esquina al callejon

1876

INYECCIONES HIPODERMICAS
DE SULFATO Y BROMHIDRATO DE QUININA

Estudio Experimental Comparativo.

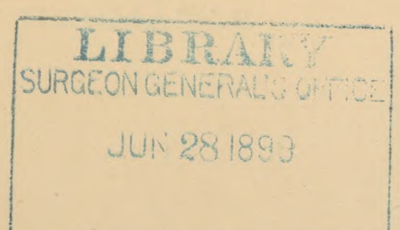
TESIS
PARA EL EXAMEN PROFESIONAL DE MEDICINA, CIRUJIA Y OBSTETRICIA

PRESENTADA AL JURADO DE CALIFICACION

POR

JOSE M. SANCHEZ

Alumno de la Escuela de Medicina
de México.



MÉXICO
IMPRENTA POLIGLOTA DE C. RAMIRO Y PONCE DE LEON
Calle de Santa Clara, esquina al callejon

1876

A MIS AMADOS PADRES

A MIS QUERIDOS HERMANOS

A MIS MAESTROS

AL SR. PROFESOR

DON MANUEL DOMINGUEZ

GRATITUD.

A LA MEMORIA

DEL SR. D. ANICETO ORTEGA.

INTRODUCCION

HACE ya tiempo que vengo oyendo á varias personas exagerar los graves inconvenientes anexos á las inyecciones hipodérmicas de sulfato de quinina, y á otras, expresándose tan favorablemente de estas, que mi espíritu vacilaba entre tan opuestos pareceres, y me resolví por lo mismo á buscar en la experimentacion fisiológica la fé de que me sentia ávido.

Procedí, pues, á experimentar, sirviéndome para el efecto de mi propia persona de preferencia á los animales brutos, como es ya costumbre en esta clase de estudios, por parecerme que obrando así me seria mas fácil apreciar la sucesion de los fenómenos, interpretarlos debida-

mente, y sobre todo valorizar la accion de la sustancia en los séres de nuestra especie, para recomendar ó no el procedimiento, segun fuesen los resultados, con toda la conciencia del hombre filántropo que aspira al envidiable título de Médico.

No me limité á las inyecciones de sulfato de quinina. Habiendo oido hablar á varios prácticos con encarecimiento del bromhidrato de la misma base, resolví emplearlo para hacer á la vez un estudio comparativo de las dos sales, y con fundamento recomendar la que mejores resultados diese á la experimentacion.

Expondré en primer lugar mis experimentos sobre el sulfato de quinina, comparándolos con los que el Sr. Dr. D. Manuel Dominguez tuvo la bondad de facilitarme, y en segundo lugar los del bromhidrato, procurando hasta donde me sea posible hacer notar las diferencias que existen entre ambas sales, y terminando con las conclusiones que he podido sacar.

Mis escasos conocimientos y mi ninguna práctica me obligan á presentar un trabajo imperfecto, y por lo tanto no pretendo haber satisfecho mi objeto, sino solamente haber cumplido con lo que la ley exige.

PRIMERA PARTE.

Sulfato de quinina.

Séame permitido copiar al pié de la letra los experimentos del Sr. Dominguez para que no haya lugar á la duda. Son estos:

"El 31 de Marzo de 1875 inyecté por un muslo á una perra de buena talla, la disolucion siguiente:

Alcohol á 37° B.	grm. 5 00	Reaccion ácida.
Sulfato de quinina.	„ 0 30	
Acido tártrico	lo bastante	

La inyeccion se hizo sin que el animal diese signos de dolor.

El mismo dia inyecté á un perro pequeño por su costado izquierdo

Quinina bruta	grm. 0 30
Alcohol á 37° B.	„ 5 00

Algun dolor en el momento de la inyeccion.

En el mismo dia un perrito lanudo recibió por su costado izquierdo esta otra disolucion:

Agua destilada	grm. 5 00		
Sulfato de quinina	„ 0 30		Reaccion ácida.
Acido tártrico	lo bastante		

Signos de dorlor durante la inyeccion.

Abril 1.°—Nada aparente.

„ 5.—En el perrito lanudo encontré una ulceracion perfectanente circular, de dos y medio centímetros de diámetro, muy profunda, y como hecha con saca-bocado en el punto en que recibió la inyeccion; es decir, en el costado izquierdo.

Parece que si el ácido devoró los tejidos tocados en este último animal, su accion fué amortiguada en la perra por el alcohol que sirvió de vehículo. Esta idea era apoyada por el hecho de que el alcohol no acidulado en que fué disuelta la quinina bruta, no ulceró la piel del segundo perrito.

Para esclarecer el supuesto, hice el 5 de Abril las inyecciones siguientes:

Alcohol................	grm, 20 00		
Acido tártrico	„ 0 30		Reaccion ácida.
Sulfato de quinina	„ 0 30		

Al perro pequeño que recibió la inyeccion el 31 de Marzo.

Alcohol..................	grm. 20 00
Quinina bruta	„ 0 30

A la perra grande.

A uno y otra se hizo la inyeccion en el muslo por un solo piquete. Uno y otra dieron pocos signos de dolor.

Abril 7.—Nada notable.

Abril 10. — En ambos animales el lugar del piquete estaba representado por una úlcera ámplia, circular y profunda.

No cabe duda en que basta el alcohol para causar la ulceracion, y puede asentarse, por regla general, que esta aparece del cuarto al quinto dia.

Me propuse buscar otro disolvente.

En la glicerina acidulada se disuelve bien la sal; pero la solucion es espesa, aun cuando se le mezcle agua, y este es un defecto para las jeringas de Pravaz. Lo deseché.

El valerianato tiene los mismos inconvenientes que el sulfato. Necesita de un ácido para disolverse. Cambié el ácido para observar el efecto.

Agua.	grm.	5 00	Reaccion poco ácida.
Valerianato de quinina. .	,,	0 30	
Acido clorhídrico.......		lo bastante	

Hice esta inyeccion el 12 de Abril al perrito lanudo que me sirvió en la observacion del 31 de Marzo, por un costado. Signos de gran dolor en el momento y aun algun tiempo despues de la inyeccion.

Abril 13. — Alguna tumefaccion en el punto herido. Al dia siguiente la tumefaccion habia desaparecido. Cinco dias despues nada notable.

El dia 14 inyecté á la perra grande por una mano, 5 gramos de alcohol. Dió signos de algun dolor. El 15 hay tumefaccion en el punto picado. En el 16 la tumefaccion aumenta y se hace dolorosa. El 19 persiste la tumefaccion, pero no hay dolor. El 21 la tumefaccion se reduce. El 23 desaparece.

Abril 23.

Citrato de quinina.........	grm.	0 50
Agua destilada	,,	5 00

Acido cítrico, no disolvió.

,, tártrico, tampoco disolvió.

Se filtra la disolucion. Una gran parte queda en el filtro, pero el líquido que pasa se encuentra muy cargado de alcaloide, tratándolo por el ioduro iodurado de potasio, el molibdato de amoniaco y el iodhidrargirato de ioduro de potasio. A las cinco y media de la tarde inyecté la mitad del líquido filtrado á un perro pequeño, por el costado derecho; la otra mitad la administré por la boca á otro perro pequeño que no comia desde las siete de la mañana. Se desperdició algo de la pocion.

El perrito que recibió la inyeccion, evacuó y orinó momentos despues. El otro toleró perfectamente la bebida.

A las seis y media de la tarde procuré extraer la orina de ambos animales; pero en el primero encontré la vegiga enteramente vacía; no me fué posible obtener una sola gota de orina, ni anestesiando el perro para comprimir mas fácilmente la vegiga. El segundo, es decir, el que habia tomado la quinina por la boca, me dió una buena cantidad de orina que traté por los tres reactivos indicados. Ninguno de ellos manifestó la presencia del alcaloide. Por rectificacion agregué á la misma orina pequeñitas cantidades de la preparacion quínica, y de los tres reactivos, solo el iodhidrargirato de ioduro de potasio manifestó su presencia.

Este experimento pudiera justificar estas dos conclusiones:

1.ª *No basta una hora para que se haga la absorcion de la quinina administrada por la vía intestinal.*

2.ª *De los tres reactivos que son evidentemente sensibles, lo es mas el ioduro doble de potasio y mercurio.*"

———

Una vez conocidos los experimentos del Sr. Dr. Dominguez, paso á dar á conocer los mios, que son los siguientes:

PRIMER EXPERIMENTO.

El dia 10 de Noviembre de 1875, á las tres y diez minutos de la tarde, me inyecté debajo de la piel de la cara anterior del muslo izquierdo quince gotas de la disolucion siguiente, que corresponden á tres centígramos de sulfato de quinina:

Agua destilada........	grm. 25 00		Reaccion neutra.
Sulfato de quinina.....	„ 1 00		
Agua de Rabel........	lo suficiente		

Para mayor claridad, dividiré los fenómenos que observé en locales y generales, y citaré además los análisis de orina.

Fenomenos locales.—En el momento de la inyeccion tuve un ardor ligero, que pasó tan pronto como cesé de hacerme la inyeccion. Tuve la precaucion de comprimir con los dedos el pequeño foco que se habia formado; no obstante esto, al cabo de media hora, tenia un hinchamiento edematoso y que me dolia bastante; pero estos fenómenos que fueron los únicos que observé, desaparecieron despues de dos dias, dejándome solamente un adormecimiento de la piel, en una extension como de tres centímetros cuadrados.

Fenomenos generales.—Ninguno absolutamente, ó porque la cantidad fué muy pequeña, ó porque, como veremos, tal vez el sulfato de quinina no se absorbe por esta vía.

Analisis de orina.—Dudando si se habia adsorbido ó no el sulfato de quinina, me propuse analizar la orina. Veinte minutos despues de la inyeccion recogí una pe-

queña parte de ella, la traté despues de filtrada por el ioduro iodurado de potasio sin resultado alguno. Otra porcion de la misma orina fué tratada por el iodhidrargirato de ioduro de potasio con igual resultado.

Temí que la pequeña porcion de alcaloide inyectado fuese la causa de que los reactivos no descubriesen su presencia. Para resolver este punto de duda, diluí tres gotas de la misma solucion que me inyecté en una fuerte cantidad de agua, que traté por los mismos reactivos, por el ácido fosfo-antimónico y por el fosfo-molibdato de amomonio. Todos, menos este último, revelaron la presencia de la quinina por sus reacciones propias. El resultado obtenido con el fosfo-molibdato de amoniaco no es de tomarse en consideracion, porque este reactivo precipita aun las orinas que no contienen alcaloides.

SEGUNDO EXPERIMENTO.

El dia 13 de Noviembre del mismo año, á las doce y cuarenta minutos, me hice una segunda inyeccion de diez centígramos de sulfato de quinina en la cara anterior del muslo derecho.

Fenomenos locales.—El dolor que me causó esta inyeccion fué mas intenso que el de la primera, porque la cantidad de líquido fué mayor; pero pude tolerarlo sin esfuerzo. Hice desaparecer el tumor que se habia formado por la acumulacion del líquido, y despues de media hora, poco mas ó menos, me apareció un edema en ese punto, que fué creciendo hasta llegar á invadirme casi toda la cara ántero-externa del muslo, en el espacio de tres dias. Este edema fué acompañado de un dolor gravativo muy molesto, de una elevacion de temperatura y de un adormecimiento de la piel, en la misma extension que el edema. El dolor fué disminuyendo hasta desaparecer al sex-

to dia de la inyeccion, pero el edema y la anestesia persistieron, sobre todo esta última, que me duró hasta los últimos dias de Diciembre.

Fenomenos generales. — Ninguno observé.

Analisis de orina. — Diez minutos despues de esta segunda inyeccion, recogí mi orina y la sometí á la accion de los mismos reactivos que la precedente, y el resultado fué negativo.

Me pareció corto el período que habia trascurrido desde la inyeccion, y me esperé para obtener una nueva cantidad de orina. Pasó media hora, al cabo de la cual obtuve la orina que esperaba, y procedí á tratarla como la anterior. El resultado fué exactamente el mismo; es decir, los reactivos no mostraron la presencia del alcaloide.

Una hora veinte minutos despues de la inyeccion recogí mas orina y la sometí al análisis respectivo. El resultado fué el de los dos análisis anteriores.

Desde este momento comencé á dudar de la absorcion del sulfato de quinina por su ausencia en la orina, por la falta de fenómenos generales y por la duracion de los fenómenos locales. Todo, menos estos últimos, se podrá explicar por la insuficiencia de la dósis, por cuya razon nada pude asegurar.

TERCER EXPERIMENTO.

Noviembre 16. — Me inyecté veinte centígramos de sulfato de quinina en la cara ántero - externa del muslo izquierdo.

Fenomenos locales. — El dolor y ardor que me causó esta inyeccion fueron bastante intensos, pero no intolerables, como se dice. Los demas fenómenos que me aparecieron fueron los mismos, y siguieron la misma marcha que en el experimento anterior, á excepcion de la intensi-

dad y duracion que fueron mayores en este caso, pues el edema y anestesia de la piel han persistido hasta fines de Enero.

Fenomenos generales. — A pesar de haber aumentado la dósis de quinina, no sentí cambio alguno en mi estado general.

Analisis de orina. — La orina que recogí diez minutos despues de la inyeccion, la sujeté á la accion de los mismos reactivos que me han servido en los análisis anteriores, sin que ninguno de ellos me revelara la presencia del alcaloide.

Analicé entonces la que expelí media hora despues de la inyeccion, y el resultado fué tambien negativo.

Hice este otro análisis: á ocho centímetros cúbicos de la orina expulsada, diez minutos despues, agregué cinco centímetros cúbicos de éter y siete gotas de amoniaco, mezcla que agité durante algunos minutos, dejándola despues en reposo. (Debo advertir que por diversas razones no hice este análisis sino hasta el 29 de Noviembre; es decir, diez y seis dias despues de recibida la inyeccion.) Recogí con una pipeta el éter que sobrenadaba en la mezcla, le puse á evaporar á un calor suave, y traté el resíduo por unas gotas de agua clorada y dos gotas de amoniaco. El resultado esperado era una coloracion verde esmeralda que no logré ver producida.

Repetí el análisis con orina recogida hora y media despues de la inyeccion, y el resultado fué igualmente negativo.

Quise entonces cerciorarme de la sensibilidad de la reaccion, y con ese objeto diluí en un poco de agua una pequeñísima cantidad de sulfato de quinina, y sustituyendo esta agua á la orina, seguí exactamente el mismo procedimiento de análisis. Tampoco logré ver producida la coloracion que deseaba, sin duda por la pequeña cantidad

de sal; porque esta reaccion solo se obtiene cuando la solucion se encuentra á cierto grado de concentracion.

No habia quinina en mi orina, y para decirlo, no me fundo en que no obtuve la reaccion de que vengo hablando, sino en que la orina no precipitó por ninguno de los reactivos empleados para buscar los alcaloides aun muy diluidos, como precipitó en mi experimento sobre el bromhidrato.

Creo que el sulfato de quinina se absorbe muy lentamente por esta vía, porque la dósis á que me lo inyecté es suficiente para que aparezca en la orina poco tiempo despues.

CUARTO EXPERIMENTO.

Diciembre 17.—Este dia experimenté en un perro de talla mediana. Preparé una solucion de cincuenta centígramos de sulfato de quinina en diez gramos de agua, y favorecí la disolucion agregando tres pequeñas gotas de ácido sulfúrico concentrado que dieron al líquido una reaccion ligeramente ácida. Inyecté al perro toda la solucion en la region glútea izquierda, sin que diera muestras de dolor, porque en efecto duele muy poco.

Dejé trascurrir veinte minutos, despues de los cuales procedí á extraer la orina del perro, valiéndome para esto de presiones ejercidas en el hipogastrio, y no logré extraer una sola gota, lo que atribuí á la tension considerable de los músculos del vientre.

Sometí al perro á la accion del cloroformo llevándolo hasta la anestesia completa, y solo entonces logré extraerle cuatro ó cinco gotas de orina que analicé inmediatamente sin resultado positivo.

Me limité entonces á observar la marcha de los fenómenos que sobrevenian en el lugar en que hice la inyec-

cion, y fueron estos: al dia siguiente, un edema de diez centímetros de extension próximamente, acompañado de dolor que se despertaba á la presion; en los dias siguientes no observé nada nuevo, solo que el dolor iba disminuyendo hasta desaparecer completamente al octavo dia, época en que lo abandoné para no volver á observarlo, sino un mes despues, cuando el perro estaba enteramente bueno.

COMPARACION.

Como se recordará fácilmente, la mayor parte de las inyecciones que practicó el Sr. Dominguez produjeron una ulceracion, que indudablemente no fué debida á la accion de la quinina, porque se sabe muy bien que esta sustancia no tiene propiedades corrosivas, como el nitrato de plata, por ejemplo, que inflama y destruye los tejidos donde se inyecta. El alcohol que sirvió de vehículo, unas veces, y el exceso de ácido otras, fueron suficientes para conducir al resultado á que llegó el Sr. Dominguez: el alcohol por sí solo, como se vé en uno de los experimentos citados, produce la ulceracion al cabo de muy pocos dias; igual cosa sucede con la solucion de un ácido, ya sea orgánico ó no.

No es esto solo la causa de la ulceracion. La grande cantidad de líquido inyectado es otra causa segura.

Si se inyectan veinte gramos de agua destilada perfectamente pura, inflamará los tejidos obrando como cuerpo extraño, porque tal cantidad no puede ser absorbida rápidamente. Una cantidad de alcohol la mitad menor, ó de agua acidulada, tiene el mismo efecto, que entonces es debido, parte á la cantidad, parte á la naturaleza del líquido.

Estas distintas causas de ulceracion podian muy bien

ser evitadas, y por lo tanto me resolví á emprender este estudio, seguro de llegar á resultados mejores.

La solucion que me inyecté tenia por vehículo el agua, con lo que evité una primera causa de ulceracion; la segunda la evité tambien sirviéndome del agua de Rabel como disolvente, poniéndola gota á gota y agitando contínuamente el líquido con una varilla de cristal, hasta que toda la sal quedó disuelta; de manera que no empleé sino la cantidad absolutamente necesaria, quedando el líquido con una reaccion neutra. La tercera causa la evité hasta donde me fué posible, preparando la solucion poco concentrada; es decir, disolviendo un gramo de sulfato de quinina en veinticinco de agua para no tener que usar de una gran cantidad de disolvente. Puede concentrarse mas sin que la cantidad de disolvente que se emplea constituya un verdadero inconveniente, porque una vez disuelta la sal, el líquido queda con una reaccion neutra ó poco ácida, lo mismo que una solucion débil, siempre que se prepare convenientemente.

Es preferible usar de una solucion diluida, porque una solucion muy concentrada, ya sea de sulfato de quinina, ya de sulfato de morfina, &c., es mas difícilmente absorbida, y por lo tanto predispone á la inflamacion de los tejidos y á su terminacion por la gangrena.

De usar una solucion débil resulta el inconveniente de que se tiene que inyectar una gran cantidad de líquido para una dósis determinada de sulfato; pero este inconveniente queda salvado inyectando esa cantidad de líquido, no en uno, sino en varios puntos.

Inyectándome una solucion débil de sulfato de quinina en agua, con reaccion neutra, he llegado á obtener los resultados que esperaba y de que he hablado. No dudo de que muchas de las inyecciones que han practicado algunos médicos hayan causado la ulceracion de la piel;

pero tampoco dudo de que se han preocupado poco de la reaccion que presentaba la solucion que han inyectado.

El sulfato de quinina, como se sabe muy bien, es una sal poco soluble, y que solo se disuelve agregándole un ácido. El farmacéutico para conseguirlo hace uso del ácido sulfúrico ú otro, y como no se le encarga que la reaccion quede neutra ó lo menos ácida posible, cuida poco de emplear una cantidad de ácido que disuelva rápidamente; pero que acidifica demasiado la preparacion; otras veces hace uso de la cantidad estrictamente necesaria, resultando de esto una solucion conveniente.

Para comprobar lo que acabo de decir, basta recordar que no todas las inyecciones se han ulcerado, lo cual ha dado lugar á las dos opiniones tan opuestas que se han formado de ellas.

En resúmen:

Las inyecciones hipodérmicas de sulfato de quinina no producen ulceracion, si se tiene cuidado de emplear como vehículo el agua, una solucion débil y de reaccion neutra ó poco ácida, y de inyectarla en varios puntos si se tiene que administrar gran cantidad de sal.

SEGUNDA PARTE.

Bromhidrato de quinina.

Enero 19 de 1876.—A las tres de la tarde de este dia me inyecté debajo de la piel de la cara anterior del muslo izquierdo, quince centígramos de bromhidrato de quinina, segun la fórmula siguiente:

Agua hirviendo	gram.	10 00
Bromhidrato de quinina..	„	1 00

De esta solucion al décimo que no precipita por el enfriamiento, tomé para la inyeccion treinta gotas, que contienen justamente quince centígramos de bromhidrato.

Fenómenos locales.—En el momento de la inyeccion experimenté la misma sensacion de ardor que en las inyecciones de otra sustancia.

Como la cantidad de líquido fué tan pequeña, en un momento pude diseminarlo en el tejido celular vecino, de modo que no quedó abultamiento: pocos momentos despues, sobre todo, cuando comencé á andar, sentí un ligero

dolor en ese punto, y me toqué á través de la ropa, notando que se habia abultado mucho, que me dolia mas, y que aun así me era fácil sentir la impresion que el dedo dejaba al deprimir. Este lugar, en una extension como de cinco centímetros cuadrados, estaba edematoso.

A las siete de la noche me observé de nuevo, y encontré que el edema y el dolor habian aumentado (sobre todo este último) y que además habia una rubicundez de la misma extension. Entonces sí creí que se me formaria un flegmon, lo que no me sucedió con las inyecciones de sulfato que eran acusadas de producirlo. Teniendo casi seguridad de que el piquete se me inflamaria, debí haberlo evitado, pero intencionalmente no quise ni ponerme en reposo, sino que preferí las consecuencias de la inflamacion á la duda que me habria quedado sobre los resultados, si en algo hubiera alterado la marcha de mi observacion.

Enero 20. — Cambio muy notable. El dolor y la rubicundez casi habian desaparecido; el edema persistia, pero notablemente disminuido.

Enero 21. — El dolor y la rubicundez en el mismo estado que el dia anterior; el edema mucho mejor.

Enero 23. — Todo habia desaparecido por completo, excepto el edema que persistió, apenas perceptible, hasta los primeros dias de Febrero.

Fenomenos generales. — Durante la primera media hora que siguió á la inyeccion, no observé nada notable; pero poco despues comencé á sentir mucho deseo de sentarme que iba aumentando extraordinariamente por momentos, y que pude apreciar muy bien porque tenia necesidad de pararme con frecuencia á tomar los reactivos para el análisis de mis orinas, que poco despues de la inyeccion recogí. Sentí además una tendencia al sueño, apenas resistible, y que me obligaba á buscar un asiento con avi-

dez. Al mismo tiempo experimenté una sensacion de calor muy desagradable, acompañada de desvanecimientos, de bochornos, de un ligero zumbido de oidos; me pulsé entonces y encontré que mi corazon latia 110 veces por minuto, no latiendo mas que 80 en el estado normal. Tuve, en una palabra, lo que se llama *embriaguez química*.

Todos estos fenómenos evidentes duraron mas de dos horas y me fueron desapareciendo insensiblemente, hasta volver á mi estado normal.

Analisis de orina. —No me quedaba duda, por todo esto, de que el bromhidrato que me inyecté habia sido absorbido y en muy poco tiempo; sin embargo, procedí á analizar la orina que expelí una hora despues de la inyeccion, llegando á resultados verdaderamente satisfactorios.

Traté una porcion de esta orina por el ioduro iodurado de potasio, reactivo muy recomendado para la investigacion de los alcaloides, y no dió precipitado alguno. Otra porcion de la misma orina fué tratada por el reactivo de Walser (agua destilada 30, 0 gramos, ioduro de potasio 3, 0 y Biioduro de mercurio cuanto disolvió) que dió un precipitado opalino abundante, característico de la quinina. No satisfecho de que este precipitado fuese el del alcaloide que buscaba, quise rectificarlo comparando mi orina con otras que provenian de personas que no habian tomado la quinina, y con una solucion muy diluida de una sal de quinina en agua; estas orinas normales no dieron precipitado alguno, ni por el ioduro iodurado de potasio, ni por el iodhidrargirato de ioduro de potasio; la solucion acuosa fué tratada igualmente por estos dos reactivos, y solo precipitó por el segundo, que enturbió el agua exactamente lo mismo que enturbió la orina.

No cabe duda de que la quinina habia sido eliminada con la exercción renal, porque aunque es cierto que no precipitó por el ioduro iodurado de potasio, tambien es cierto

que este reactivo, como lo dice el Sr. Dominguez en sus conclusiones, no es el mas sensible.

Todavía quise llevar mas adelante mi análisis buscando la coloracion verde esmeralda que la quinina dá tratada sucesivamente por el agua clorada y el amoniaco.

Desgraciadamente esta coloracion no la obtuve por el grande estado de dilucion á que se encontraba la quinina; y efectivamente, en las soluciones acuosas, ví producida varias veces esta reaccion; pero solo cuando se encontraban muy concentradas.

Dividí entonces la orina en dos porciones, de las cuales una dejé evaporar para concentrarla, sin pensar en que podria alterarse, como sucedió, dándome entonces reacciones nuevas y que no eran la que yo buscaba; la otra porcion la precipité por el ioduro doble de mercurio y potasio, la dejé en reposo y despues aislé el precipitado con muchas dificultades; lo traté por el agua acidulada con el ácido sulfúrico para formar un sulfato; filtré el líquido, y tampoco así logré ver producida con claridad la coloracion que buscaba.

Esta reaccion es muy difícil de ser obtenida, y por lo mismo no extraño que se me haya negado, á pesar de los esfuerzos que hice para verla.

No obstante la ausencia de este carácter, quedé convencido de que se habia verificado la absorcion de la sal, y con mucha prontitud.

Con resultados tan evidentes como inesperados, pensé en hacer otro experimento; pero la falta de tiempo me hizo prescindir y limitarme á este que he expuesto, y que han presenciado en su mayor parte los Sres. D. Manuel Dominguez y D. Fernando Altamirano.

COMPARACION

ENTRE LAS INYECCIONES DE AMBAS SALES.

Comparados los experimentos anteriores, se notan muy grandes diferencias que voy á exponer en seguida:

Comenzaré por los fenómenos que en el punto de la inyeccion se observan.

El dolor que producen las dos sales en el momento de la inyeccion, es igual en ambas y no causa sufrimiento.

El *sulfato de quinina* da orígen á un edema y una anestesia de la piel muy extensos y bastante persistentes. El tumor edematoso, constituido por una exudacion fibrinosa, retarda considerablemente la absorcion, ya sea porque la tumefaccion comprime los vasos absorbentes, ya sea porque la inyeccion y el derrame forman una mezcla densa, difícilmente absorbible.

El *bromhidrato*, aunque tambien produce edema, este no es tan extenso y desaparece en muy poco tiempo. Sobre todo, dá lugar antes de una hora á los fenómenos generales, que no aparecen despues de las inyecciones de *sulfato*, aunque la dósis de este último haya sido mayor. No niego que se haga la absorcion del *sulfato de quinina*; sino que creo que se hace con tal lentitud que no es posible apreciar esos fenómenos, si aparecen. Y desde luego, ya no tiene objeto la administracion del *sulfato* por el método sub-cutáneo, porque no se consigue lo que por este método se busca, la rapidez de absorcion.

Respecto á la solubilidad, presenta mas el *bromhidrato*, que es soluble en 5 partes de agua hirviendo y 60 de agua fria, mientras que el *sulfato* necesita para disolverse 30 partes de agua hirviendo y 788 de agua fria.

En cuanto á energía de accion, tambien es superior el *bromhidrato*: contiene 75 p% de alcaloide, 18 p% de ácido y 5 p% de agua; el sulfato contiene 57 p% de base,

19 p% de ácido y 24 p% de agua. De manera que, veinte centígramos de *bromhidrato* equivalen á treinta centígramos de *sulfato.*

Además, las propiedades fisiológicas del *bromhidrato* son iguales á las del *sulfato,* mas las del género *bromuro* que son: debilidad muscular, tendencia al sueño, &c., y por consiguiente posée tambien las mismas propiedades terapéuticas, segun lo han observado Mr. Gubler y otros.

Despues de leer este estudio, hecho con tanta conciencia como me fué posible, no cabe la vacilacion entre dos sales tan desiguales bajo el punto de vista que aquí las considero: las recomendaciones que se han hecho del *bromhidrato de quinina* son bastante merecidas, porque reune todos los requisitos que una sustancia debe tener para ser administrada por el método hipodérmico: *solubilidad, absorcion fácil y energía de accion.*

CONCLUSIONES.

1.ª Las inyecciones hipodérmicas de sulfato de quinina no producen ulceracion, si la solucion es preparada convenientemente.

2.ª Si es necesario administrar una gran cantidad, deben practicarse varias inyecciones en distintos puntos.

3.ª La absorcion del sulfato, si se verifica, es con mucha lentitud.

4.ª Las inyecciones de bromhidrato de quinina tampoco causan ulceracion y son absorbidas con rapidez.

José M. Sanchez.

Febrero de 1876.